Etude de différentes modalités d'inoculation du circovirus porcin de type 2 PCV2 à des truies EOPS

Roland CARIOLET, Philippe BLANCHARD, Mireille LE DIMNA, Catherine TRUONG, André KERANFLEC'H, Bernard BEAUREPAIRE, Jean-Pierre JOLLY, Philippe JULOU, Claire DE BOISSÉSON, Dominique MAHÉ, François MADEC, André JESTIN.

AFSSA - Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments, Zoopôle, B.P. 53 - Fr – 22440 - Ploufragan

Etude de différentes modalités d'inoculation du Circovirus porcin de type 2 PCV2 à des truies EOPS

Le circovirus porcin de type 2 "PCV2" associé à la Maladie de l'Amaigrissement du Porcelet (MAP) est suspecté d'être à l'origine de troubles de la reproduction. La présente étude concerne l'inoculation de truies EOPS (Exempt d'Organismes Pathogènes Spécifiques) afin d'évaluer le rôle de ce contaminant. Quatre truies sont inoculées à 35 jours (n = 2) et 70 jours (n = 2) de gestation selon la double voie trachéale et musculaire. Par ailleurs six truies sont inoculées par voie génitale en fin de phase d'œstrus. Après un délai d'incubation d'au moins 2 semaines, les 4 truies inoculées par voies trachéale et musculaire présentent de l'hyperthermie et de l'anorexie. Les conséquences sur les résultats de reproduction sont néfastes, avec un avortement ainsi que des porcelets morts-nés et des momifiés pour 2 des 3 truies qui ont conduit leur gestation à terme. Aucun anticorps n'est décelé sur les porcelets avant la tétée de colostrum. Les momifiés, morts nés ou nés vifs sont indemnes de PCV2 à la naissance (PCR négative), ces résultats suggèrent qu'il n'y a pas transmission transplacentaire du PCV2. Les 6 truies infectées par voie utérine ne présentent pas de symptômes typiques de MAP dans les jours suivant immédiatement l'épreuve. Toutefois, 2 truies avortent respectivement à 25 et 80 jours de gestation. Les résultats de mises-bas des autres truies sont hétérogènes avec présence de porcelets nés vivants, de morts nés et de momifiés. Des anticorps PCV2 sont décelés sur certains porcelets avant la tétée et le PCV2 est révélé par PCR sur de nombreux porcelets nés vivants, morts nés et momifiés, les embryons avortés à 25 jours étant négatifs.

A study of different routes of inoculation of porcine circovirus type 2 (PCV2) to specific pathogen free (SPF) sows

Porcine Circovirus Type 2 (PCV2) is strongly suspected to be involved in the aetiology of post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). It has also been found in aborted foetuses. The present trial attempted to study the consequences of experimental infection of specific pathogen free (SPF) sows from the PCV2-free herd (AFSSA Ploufragan). Four sows were inoculated using both the intra-tracheal (IT) and the intra-muscular (IN) route. Inoculation occurred at 35 d (n = 2) and at 70 d (n = 2) of gestation. In addition, six sows were inoculated at the end of oestrus using a uterine catheter. After 2 weeks post-inoculation the four (IT + IM) sows had hyperthermia and reduced feed intake. One sow aborted and the others produced some stillborn and mummified foetuses at farrowing. The piglets born alive were seronegative at birth (before colostrum was ingested) and all the mummified, still-born and live-born piglets were PCV2 negative (PCR negative). This suggests that trans-placental transmission of PCV2 does not occur. Of the 6 sows inoculated during oestrus, none showed any of the typical symptoms associated with PCV2. However, 2 sows aborted (at 25 and 80 d of gestation). In the remaining sows stillborn and mummified foetuses were found as well as live piglets. Some piglets born alive were seropositive at birth (before suckling) and the majority of mummified foetuses, still-born and liveborn piglets were PCV2 positive using a PCR detection test. Embryos aborted at 25 d of gestation were negative. This suggests that PCV2 infection occurs during the second half of pregnancy.

INTRODUCTION

Les principales études sur la Maladie de l'Amaigrissement du Porcelet (MAP) lui associent le circovirus porcin de type 2 (PCV2). Elles font état de troubles sévères durant la phase de croissance, (ALLAN et al., 1998, HARDING 1996, MADEC et al., 1999). Quelques études suspectent également le PCV2 d'intervenir dans des troubles de la reproduction (WEST et al., 1999, LADEKJAER-MIKKEL-SEN et al., 2001). Il a été démontré que des fœtus infectés par le PCV2 en fin de gestation avaient la capacité à développer des anticorps avant la naissance (JOHNSON et al., 2000). Les récents travaux de PENSAERT et al. (2001) ont conforté ces données bibliographiques et apporté des compléments d'informations. En effet l'inoculation de fœtus à différents stades de gestation a permis d'observer une multiplication très active du PCV2 chez les fœtus infectés à 57 jours de gestation avec des conséquences lésionnelles importantes. L'infection des fœtus à 75 et 92 jours de gestation conduit à l'apparition d'anticorps 21 jours après l'inoculation.

Dans les observations épidémiologiques faites en France sur la MAP (MADEC et al., 1999), ainsi que sur des données d'un élevage atteint par la maladie (CORREGE et al., 2001), il n'a pas été rapporté de troubles de la reproduction antérieurs ou consécutifs à un épisode clinique sur animaux en croissance. Par ailleurs les données épidémiologiques sur la présence du PCV2 en élevage montrent la large diffusion du contaminant (ROSE et al.,

2001). Les examens sérologiques montrent que le PCV2 est mis en évidence dans les élevages indemnes de MAP clinique comme dans ceux qui sont atteints par la maladie

La présence du PCV2 chez les fœtus durant la phase de gestation conduit à plusieurs hypothèses dont la première est l'éventualité d'une contamination transplacentaire de la truie vers ses fœtus au cours de la gestation (LADEK-JAER-MIKKELSEN et al., 2001). La seconde hypothèse est relative au rôle du verrat comme élément potentiel de contamination au moment de la mise à la reproduction. En effet LAROCHELLE et al. (2000) ont démontré que des verrats infectés expérimentalement excrétaient du PCV2 durant une période de 4 semaines.

1. MATÉRIEL ET MÉTHODE

En ce qui concerne la reproduction expérimentale de la MAP sur animaux en croissance, le modèle de base utilisé à l'AFSSA de Ploufragan (décrit par ALBINA et al., 2001) repose sur une inoculation par voie trachéale de 5 ml d'inoculum doublée d'une inoculation par voie musculaire de 1 ml.

Afin d'évaluer le rôle du PCV2 sur la truie et indirectement sur les fœtus, nous avons entrepris de vérifier deux voies d'inoculation. La première est la voie trachéale doublée de la voie musculaire. La seconde est la voie utérine en fin d'œstrus.

Tableau 1 - Modalités expérimentales sur les truies EOPS

Numéros des truies	Animaleries	Rang de gestation	Stade de gestation	Titre de l'inoculum (/ml)			
Voies trachéale et musculaire							
80115	A3	4 ème	70 jours	Milieu de culture			
8011 <i>7</i> 4003 <i>7</i>	C4] er] O ^{ème}	70 jours	10 ^{5,18} TCID ₅₀			
60067 40033	C3	7 ^{ème} 10 ^{ème}	35 jours	10 ^{5,18} TCID ₅₀			
		Voie utérine					
6326 6342	B1] er] er	Mise à la reproduction	Milieu de culture			
6345 6370	B4] er] er	Mise à la reproduction	10 ^{5,18} TCID ₅₀			
80127 80108	F4	₄ème 5ème	Mise à la reproduction	10 ^{4,18} TCID ₅₀			
90135 80118	F3	3 ^{ème} ∕4 ^{ème}	Mise à la reproduction	10 ^{3,18} TCID ₅₀			

1.1. Dispositif expérimental et animaux utilisés

Les expérimentations se sont déroulées dans les animaleries protégées de l'AFSSA site de Ploufragan. Chaque animalerie héberge 2 truies. Il s'agit d'animaleries protégées par filtration absolue de l'air à l'entrée et à la sortie et ces installations sont soumises à des règles de biosécurité très strictes dans la circulation des personnels (niveau P3). Les 13 truies Exemptes d'Organismes Pathogènes Spécifiques (EOPS) utilisées proviennent de la porcherie protégée de l'AFSSA et sont indemnes du PCV2 et de tous les contaminants pathogènes connus et décrits antérieurement (CARIOLET et al., 2000).

1.2. Conduite de l'expérimentation

Le tableau 1 indique les modalités d'inoculation ainsi que le rang de gestation des truies utilisées. L'inoculum est décrit par ALBINA et al. (2001). Le titre viral de l'inoculum reçu par chaque truie figure dans le tableau 1. Les truies des animaleries C4 et C3 reçoivent 10 ml d'inoculum par voie trachéale et 2 ml par voie musculaire. La truie témoin de l'animalerie A3 reçoit la même quantité de milieu de culture suivant les mêmes voies d'inoculation.

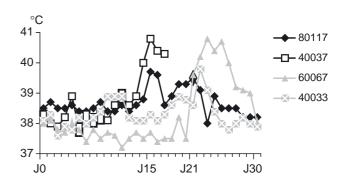
Les truies des animaleries B4, F4 et F3 reçoivent la totalité de l'inoculum (12 ml) par voie utérine auquel sont ajoutés 10 ml de liquide tampon afin d'évacuer la dose infectante vers l'appareil génital. En effet, l'inoculation est réalisée 2 minutes après la fin de la dernière insémination au moyen de la sonde d'insémination dont le volume est de 6 ml. Les truies "témoins" de l'animalerie B1 reçoivent 22 ml de milieu de culture suivant les mêmes modalités que les truies infectées. Dans cette configuration expérimentale, chaque truie a fait l'objet de 3 inséminations en l'espace de 24 heures à partir de doses de sperme issues d'un verrat EOPS de la porcherie protégée de l'AFSSA Ploufragan.

Les truies qui ont conduit leur gestation à terme ont fait l'objet d'une injection de prostaglandines (Planate) au 112^{ème} jour de gestation.

1.3. Observations cliniques et contrôles réalisés

Les truies font l'objet d'un suivi clinique incluant la prise quotidienne de la température rectale dès l'arrivée dans l'animalerie jusqu'à l'abattage qui survient au plus tard au moment du sevrage de la portée de porcelets à 28 jours d'âge. Des prélèvements sanguins sont réalisés chaque semaine et les sérums sont testés selon la technique ELISA protéine décrite par MAHE et al. (2001), ainsi que BLANCHARD et al. (2001). Les porcelets nés vivants et morts-nés font l'objet d'une prise de sang dès la naissance avant la prise colostrale puis, pour les vivants, d'un prélèvement sanguin hebdomadaire jusque l'abattage qui a lieu au delà de 14 semaines d'âge. Les porcelets momifiés, morts-nés ou à défaut 2 porcelets nés vivants n'ayant pas tété le colostrum font l'objet de recherches virales par PCR ou par la technique IPMA. De même les prélèvements réalisés sur les truies au moment de l'examen nécropsique font l'objet de recherches identiques. A l'autopsie les organes prélevés sur les truies, les porcelets vivants, et morts nés sont les amygdales, les poumons, l'iléon

Figure 1 - Niveau des températures rectales des truies inoculées par voie trachéale et musculaire (mois suivant l'inoculation)



ainsi que les ganglions trachéobronchiques, mésentériques et inguinaux. Le bloc cœur poumon uniquement est prélevé sur les momifiés de taille > à 20 cm tandis que les momifiés de petite taille sont analysés dans leur intégralité.

2. RÉSULTATS

2.1. Observations cliniques

2.1.1. Truies inoculées par voie trachéale et musculaire

Les 4 truies infectées ont présenté des symptômes sévères à partir de 2 semaines post inoculation pour les deux truies infectées à 70 jours et de 3 semaines post inoculation pour les 2 truies infectées à 35 jours de gestation. Ces symptômes sont tout d'abord caractérisés par de l'hyperthermie (figure 1), de l'anorexie, ainsi que de l'apathie. Une des deux truies infectées à 70 jours de gestation avorte 17 jours post inoculation et meurt le lendemain suite à des complications septiques. Dans le lot infecté à 35 jours de gestation et afin de tenter de maintenir la gestation, la truie 60067 a fait l'objet d'une antibiothérapie lorsqu'elle a présenté un pic thermique à 40,8° C. La truie témoin n'ayant présenté aucun symptôme n'a pas été mentionnée dans la figure 1.

Lors de la phase de rémission de la maladie, des lésions cutanées sont observées sur les truies 80117 et 60067 respectivement 23 et 28 jours après l'infection. Ces lésions caractérisées par une couleur violacée, bien délimitées au niveau de l'entre-cuisse, sont accompagnées d'ædème le jour de leur apparition sur la cochette 80117. Elles sont observées durant 4 jours sur cet animal et durant 2 jours sur la truie 60067.

2.1.2. Truies inoculées par voie utérine

Les 2 truies de l'animalerie B4 (dont l'inoculum a le titre le plus élevé) n'ont pas manifesté de symptômes perceptibles dans les 11 semaines qui ont suivi l'inoculation. La truie 6370 avorte cependant à 80 jours de gestation en présentant comme seul autre signe clinique de l'anorexie durant trois jours consécutifs. Dans ce lot, la seconde truie (6345) fait une mise bas prématurée au 111ème jour de gestation sans autre manifestation clinique.

Les 2 truies de l'animalerie F4 (dont l'inoculum a un titre médian) n'ont manifesté aucun trouble suite à l'inoculation. La truie 80127 est diagnostiquée vide dès le 25ème jour post inoculation avec présence de retours en chaleur cyclés par la suite. Cet état physiologique ne peut pas être attribué à l'inoculation.

Les 2 truies de l'animalerie F3 infectées par voie utérine au moyen du titre le plus faible ont toutes les deux manifesté une élévation modérée de la température rectale sur une journée dans le mois qui a suivi la mise à la reproduction. La truie 80118 a fait une élévation de température rectale (39,5°C) au 24ème jour de gestation ce qui est très vraisemblablement prémonitoire de l'avortement de 11 embryons (dont le diamètre est voisin de 1 cm) le lendemain. La truie 90135 a manifesté cette hyperthermie (39,8°C) dix jours après l'inoculation, la gestation de cette truie s'étant poursuivie normalement.

Les 2 truies de l'animalerie B1 inoculées au moyen du milieu de culture par voie utérine n'ont présenté aucun symptôme durant la gestation.

2.2. Bilan des mises bas

Le bilan des mises bas des truies est synthétisé dans le tableau 2. L'examen des résultats permet de constater des résultats très hétérogènes chez les truies infectées par voie trachéale et musculaire avec présence de nombreux morts nés et momifiés dans le lot infecté à 35 jours de gestation. Les 5 porcelets qui manquent au sevrage pour la truie 80117 ont pour

4 d'entre eux été sacrifiés après la mise bas et avant la prise de colostrum. Le 5ème porcelet est mort accidentellement à 8 jours d'âge.

Les résultats de mise bas des truies infectées par voie utérine montrent que les truies infectées avec le titre viral le plus élevé ne conduisent pas la gestation à terme. Les 2 porcelets nés vifs sur la portée 6345 meurent respectivement le soir et 3 jours après la naissance. La truie 80108 du lot infecté avec le titre médian met bas normalement. Toutefois le porcelet n° 204 a présenté une démarche anormale quelques jours après la naissance, il meurt à 8 jours d'âge. Quatre des 9 porcelets de la truie 90135, conservés après la naissance et en bon état meurent entre 3 et 4 jours après la naissance, 1 individu avait présenté des légers troubles de l'équilibre.

L'observation globale des résultats montre une proportion importante de momifiés en particulier dans la gamme de taille comprise entre 15 et 23 cm.

2.3. Bilan lésionnel et résultats de laboratoire

Les résultats des recherches virales ainsi que des sérologies PCV2 avant tétée figurent dans le tableau 3. La dernière colonne du tableau indique le nombre cumulé de porcelets révélés positifs soit par les recherches virales soit par la sérologie à la naissance.

Les porcelets nés vivants et morts nés issus des truies inoculées par voie trachéale et musculaire ne présentent pas de

Tableau 2 - Performances de reproduction des truies

Numéros	Durée de	Total dans	Nés vifs	Morts nés	Momifiés			Sevrés
des truies	gestation (jours)	la portée			< à 15 cm	15 à 23 cm	> à 23 cm	
Voies trachéale et musculaire								
80115	113	7	7	0	0	0	0	7
80117	113	9	9	0	0	0	0	4
40037	87	1 <i>7</i>	0	17	0	0	0	0
				(22 à 25 cm)				
60067	113	19	1	2	7	8	1	0
40033	113	12	6	2	4	0	0	6
Voie utérine								
6326	113	12	11	0	1	0	0	10
6342	113	15	10	3	2	0	0	7
6345	111	13	2	2	2	5	2	0
6370	80	1 <i>7</i>	0	14	2	1	0	0
				(19 à 24 cm)				
80127	vide	-	-	-	-	-	-	-
80108	113	11	8	2	0	1	0	7
90135	113	15	11	0	1	2	1	4
80118	25	11 embryons	-	-	-	-	-	-

Tableau 3 - Résultats des recherches virologiques et des sérologies PCV2 avant tétée de colostrum

Sérologie PCV2 avant la tétée	PCV2 / PCR	PCV2 / IPMA	Total de porcelets révélés positif dans la portée					
Voies trachéale et musculaire								
0/7	0/2 (n = 2)	0/2 (n = 2)	0					
0/8	0/2 (n = 2)		0					
ND	0/4 (n = 4)	0/4 (n = 4)	0					
0/3	0/8 (n = 8)	0/12 (n = 21)	0					
0/8	0/3 (n = 3)	0/3 (n = 4)	0					
Voie utérine								
0/9	0/3 (n = 3)	0/2 (n = 2)	0					
0/12	0/5 (n = 5)	0/2 (n = 2)	0					
0/3	6/6 (n = 6)	6/8 (n = 15)	6					
ND	2/2 (n = 2)	4/9 (n = 12)	4					
1/10	1/4 (n = 5)	ND	1					
6/11	9/10 (n = 11)	ND	11					
ND	0/11 (n = 11)	0/7 (n = 7)	0					
	0/7 0/8 ND 0/3 0/8 0/9 0/12 0/3 ND 1/10 6/11	Voies trachéale et m 0/7 0/2 (n = 2) 0/8 0/2 (n = 2) ND 0/4 (n = 4) 0/3 0/8 (n = 8) 0/3 (n = 3) 0/3 (n = 3) Voie utérine 0/5 (n = 5) 0/3 6/6 (n = 6) ND 2/2 (n = 2) 1/10 1/4 (n = 5) 6/11 9/10 (n = 11)	Voies trachéale et musculaire $0/7$ $0/2$ (n = 2) $0/2$ (n = 2) $0/8$ $0/2$ (n = 2) $0/3$ (n = 10) $0/4$ (n = 4) $0/4$ (n = 4) $0/3$ $0/8$ (n = 8) $0/12$ (n = 21) $0/8$ $0/3$ (n = 3) $0/3$ (n = 4) Voie utérine $0/9$ $0/3$ (n = 3) $0/2$ (n = 2) $0/12$ $0/5$ (n = 5) $0/2$ (n = 2) $0/3$ $0/6$ (n = 6) $0/6$ (n = 15) $0/3$ $0/6$ (n = 6) $0/6$ (n = 12) $0/12$					

En ce qui concerne les recherches virales par PCR et par IPMA, le résultat positif est donné sur le nombre de porcelets traités. Le chiffre entre parenthèses indique le nombre total de prélèvements traités dans chaque portée.

lésions macroscopiques lors de l'examen nécropsique au moment de la naissance. Les résultats des recherches sérologiques et virales s'avèrent négatives sur tous les fœtus examinés.

Chez les 2 truies témoins ayant reçu le milieu par voie utérine, les porcelets autopsiés à la naissance sont indemnes de lésions macroscopiques et les résultats de laboratoire sont négatifs y compris chez les 3 porcelets momifiés.

Dans le groupe inoculé par voie utérine avec un titre viral élevé, il n'a pas été observé de lésions macroscopiques sur les 2 porcelets nés vivants et les 2 porcelets morts nés de la truie 6345. Néanmoins le PCV2 est détecté sur les amygdales et les ganglions mésentériques d'un né-vivant et des 2 mortsnés. Le PCV2 est également détecté sur 3 des 5 momifiés analysés. Dans la portée d'avortons issus de la truie 6370, outre les deux momifiés de petite taille (8 et 10 cm), 2 avortons sont en début de momification. Sur les autres foetus, des lésions hémorragiques, de la nécrose et de la congestion sont observées chez certains fœtus. Le PCV2 est mis en évidence sur 4 avortons alors que le virus n'est pas détecté chez les 2 momifiés de petite taille.

Dans la portée de la truie 80108, les 2 porcelets morts nés sont PCV2 négatifs par PCR et seul le porcelet 204, mort à 8 jours d'âge présente à la fois des anticorps avant la tétée et du PCV2. A l'autopsie ce porcelet présentait une congestion des ganglions ainsi que du liquide d'ascite dans la cavité abdominale.

Les deux porcelets sacrifiés à la naissance dans la portée 90135 ne présentent pas de lésions macroscopiques, néanmoins, ils présentent des anticorps avant la tétée et sont positifs en PCR. Quatre porcelets morts à 3 jours d'âge présentent des hypertrophies et une congestion ganglionnaire. Un de ces porcelets présente une hypertrophie du cœur ainsi que du liquide d'ascite dans la cavité abdominale. Tous ces animaux sont positifs en PCR et 2 d'entre eux présentent des anticorps avant la tétée. Dans ce même groupe, les recherches entreprises sur les embryons de la truie 80118 sont négatives.

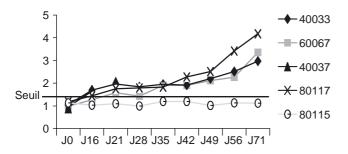
Les recherches PCV2 réalisées sur les truies au terme de l'essai se sont avérées négatives.

Des analyses bactériologiques réalisées sur quelques avortons de la truie 6370 ainsi que sur des hémocultures entreprises au moment du pic thermique chez les truies infectées par voie trachéale et musculaire se sont avérées négatives.

2.4. Résultats sérologiques sur les truies.

Les profils sérologiques des truies inoculées par voie trachéale et musculaire sont rapportés dans la figure 2. Ils font

Figure 2 - Résultats sérologiques PCV2 des truies inoculées par voie trachéale et musculaire



apparaître une séroconversion rapide puisque les anticorps PCV2 sont détectés entre 2 et 3 semaines après l'inoculation.

Les truies inoculées par voie utérine présentent des anticorps PCV2 entre 4 et 7 semaines après l'inoculation (figure 3).

Les porcelets présentent tous des anticorps PCV2 suite à la tétée de colostrum, ces anticorps sont détectés au moins durant 14 semaines.

Des tests sérologiques visant à rechercher les autres contaminants connus ont été réalisés sur les sérums des truies prélevés à la fin de l'essai ainsi que sur certains porcelets. Tous les résultats s'avèrent négatifs vis à vis des virus de la Peste Porcine Classique, la maladie d'Aujeszky, la Grippe Porcine, le CVRP/GET, le Parvovirus, le SDRP, ainsi que de Mycoplasma hyopneumoniae et Actinobacillus pleuropneumoniae.

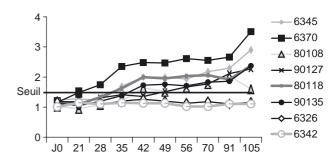
3. DISCUSSION

Les résultats de cette étude montrent que les deux modalités d'inoculation du PCV2 ont des conséquences néfastes sur les performances de reproduction. Par contre les symptômes observés sur les truies ainsi que les résultats obtenus sur les porcelets sont totalement différents selon les deux voies d'inoculation.

La voie trachéale et musculaire induit une symptomatologie semblable (hyperthermie, anorexie et apathie) à celle observée sur les porcs en croissance dans le modèle expérimental décrit par ALBINA et al. (2001). Les résultats de laboratoire obtenus sur les porcelets montrent qu'ils sont indemnes de PCV2 à la naissance. Dans cette configuration expérimentale, les troubles de la reproduction sont vraisemblablement la conséquence des symptômes sévères observés sur les truies durant et après la phase aiguë de la maladie. Ce résultat, dans le cadre de notre observation, ne va pas dans le sens d'une infection transplacentaire évoquée par LADEKJAER-MIKKELSEN et al. (2001).

Chez les truies inoculées par voie utérine, à l'exception de la truie qui a avorté à 80 jours de gestation, les symptômes que nous avons observés étaient très discrets et de courte durée. Au niveau de l'impact sur la reproduction, les résultats obtenus montrent que l'effet dose est particulièrement net sur les

Figure 3 - Résultats sérologiques PCV2 des truies inoculées par voie utérine



truies inoculées au moyen du titre le plus élevé puisqu'elles n'ont sevré aucun porcelet. Les truies inoculées au moyen de doses infectieuses médianes ou faibles donnent naissance à une majorité de porcelets en bonne santé apparente et génèrent des troubles beaucoup plus difficiles à diagnostiquer et qui peuvent être banalisés en élevage.

Les recherches virales et sérologiques PCV2 chez les fœtus montrent que 4 des 5 portées sont contaminées à la naissance. Ces résultats obtenus par voie utérine sont similaires à ceux décrits par WEST et al. (1999) c'est-à-dire absence de signes cliniques manifestes sur les truies ainsi que présence de fœtus morts à différents stades de gestation.

Le nombre de nés totaux par portée, la taille des fœtus momifiés pour la majorité supérieure à 15 cm ainsi que la présence de morts nés et de nés vivants nous conduisent à penser que la mortalité embryonnaire ainsi que la mortalité fœtale précoce est pratiquement insignifiante si l'on se réfère aux mensurations des fœtus fournies par KNIGHT et al. (1977). On peut supposer, compte tenu des informations recueillies en particulier sur les 2 truies inoculées au moyen du titre le plus élevé, que le PCV2 trouve les meilleures conditions de multiplication à partir du début de la seconde moitié de la gestation. Cette hypothèse est confirmée par les travaux de PENSAERT et al. (2001) qui montrent que des fœtus inoculés expérimentalement à 57 jours de gestation ont une capacité de multiplication du PCV2 très importante mais ces animaux ont engagé un processus de momification. Cette hypothèse d'une infection tardive des fœtus par rapport à la date de l'infection est confortée par le résultat négatif obtenu sur la totalité des embryons de la truie 80118 (avortement à 25 jours de gestation) alors que cette truie a présenté une séroconversion PCV2, l'avortement de cette truie étant vraisemblablement la conséquence d'une hyperthermie transitoire.

Les différentes recherches entreprises sur d'éventuelles coinfections virales ou bactériennes se sont toutes avérées négatives. Ceci tend à conforter le rôle du PCV2 tel que décrit par WEST et al. (1999), LADEKJAER-MIKKELSEN et al. (2001) et PENSAERT et al. (2001) dans l'étiologie des troubles de la reproduction. Notre expérimentation a apporté un complément d'information à ces précédentes études. Néanmoins d'autres travaux sont à prévoir en particulier pour vérifier d'une part la localisation du PCV2 durant la première partie de la gestation et d'autre part pour évaluer le rôle d'une telle infection sur des truies immunes.

La question qui reste posée au terme de cette étude relève de l'apparente absence de pouvoir pathogène du PCV2 durant la première partie de la gestation alors qu'il a été inoculé au moment de l'æstrus et qu'il a provoqué une séroconversion chez toutes les truies. Plusieurs hypothèses peuvent être émises mais elles restent à vérifier :

- La première serait que le PCV2 soit présent chez les embryons mais reste inoffensif tant que les fœtus n'ont pas développé leur propre système immunitaire.
- La seconde serait que le PCV2 soit localisé en faible quantité au niveau des enveloppes fœtales dès le début de la gestation et que la brusque augmentation du volume des enveloppes décrite par GOLDSTEIN et al. (1980) vers 8 semaines de gestation serve de milieu de culture au PCV2 avant d'infecter massivement les fœtus.

- La troisième serait que le PCV2 ne soit présent que sur quelques embryons au début de la gestation et qu'il y ait une évolution de la contamination par proximité entre les fœtus au cours de la gestation.
- La dernière hypothèse serait que le PCV2 ait la capacité de se maintenir à l'état latent au sein de l'utérus avant de trouver un terrain de multiplication à compter de la moitié de la gestation.

REMERCIEMENTS

Les auteurs tiennent à remercier l'U.E., le Ministère de l'Agriculture, le Conseil Régional de Bretagne, les Comités Régionaux Porcins de Bretagne et des Pays de Loire pour leur contribution financière aux travaux sur la MAP.

Ils remercient également Madame Odette Guillou et Monsieur Ludovic Houard pour leur contribution à la bonne réalisation de ce travail.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- ALBINA E., TRUONG C., HUTET E., et al., 2001. J. Comp. Pathol.
- ALLAN G., MEEHAN B., TODD D., et al., 1998. The Vet Rec, 142, 467 468.
- BLANCHARD P., MAHE D., CARIOLET R., et al., 2001. Veterinary Microbiology (Soumis).
 CARIOLET R. CALLAREC J. DUTERTRE C., et al., 2000. Journées Rech. Porcine en France, 32, 25-32.
- CORREGE I., PIROUELLE H., GAUDRE D., LE TIRAN M. H. 2001. Journées Rech. Porcine en France, 33, 283-290.
- GOLDSTEIN M.H., BAZER F.W., BARRON D.H., 1980. Biol. Reprod., 22 1168-1180
- HARDING J., 1996. Proceedings of the Western Canadian Association of swine Practitionners, 21.
- JOHNSON C.S., DIRECKSIN K., JOO H.S., 2000. The 16th Internationnal Pig Veterinary Society Congres, Melbourne Australia, 17-20 Sept,
- KNIGHT J., BAZER F.W., THATCHER W.W., 1977. J. Anim. Sci., 44, 620-637.
- LADEKJAER-MIKKELSEN A. S., NIELSEN J., STRORGAARD et al., 2001. The Veterinary Record, 148 (24) 2001. 759-760.
- LAROCHELLE R., BIELANSKY A., MÜLLER P., MAGAR R. 2000. J. Clin. Microbiol. Dec 38 (12), 4629-4632.
- MADEC F., EVENO E., MORVAN P., et al., 1999. Journées Rech. Porcine en France, 31, 347-354.
- MAHE D., BLANCHARD P., TRUONG C., (2001) Capsid Protein as a relevant antigen for the detection of porcine circovirus type 2 antibodies. (soumis)
- PENSAERT M.B., SANCHEZ R.E., NAWYNCK H.J. 2001. Proceedings ssDNA Viruses of Plants, Birds, Pigs and Primates, ST Malo, 24 27 sept 84-85.
- RÓSE N., LAROUR G., LE DIGUERHER et al., 2001. Proceedings ssDNA Viruses of Plants, Birds, Pigs and Primates, ST Malo, 24 27 sept,
- WEST K., BYSTROM J.M., WORNAROWICZ C., et al., 1999. J. Vet Diagn.Invest.11, 530-532.